ARTIGO DE REVISÃO

Avaliação e suporte nutricional na criança com colestase

Nutrition assessment and support of children with cholestasis

Pamela de Souza Haueisen Barbosa[1], Laura Jácome de Melo Pereira[2], Francislaine Veiga da Silva[3], Thaís Costa Nascentes Queiroz[4], Eleonora Druve Tavares Fagundes[5], Alexandre Rodrigues Ferreira[6]

DOI: 10.5935/2238-3182.2013S006

[1] Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Aluna de Iniciação Científica. Belo Horizonte, MG – Brasil.
[2] Médica Gastroenterologista Pediatra. Belo Horizonte, MG – Brasil.
[3] Nutricionista voluntária do Ambulatório de Hepatologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.
[4] Gastroenterologista Pediatra. Professora Substituta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Membro do Grupo de Gastroenterologia Pediátrica da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.
[5] Médica. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Doutora em Pediatria pela Faculdade de Medicina da UFMG. Membro do Grupo de Gastroenterologia Pediátrica da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.
[6] Médico. Professor Associado do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Coordenador da Unidade Funcional Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

RESUMO

A colestase acomete 65% dos pacientes pediátricos com hepatopatia, sendo responsável por várias consequências clínicas, como: retenção hepática de substâncias excretadas pela bile, lesão hepática progressiva, má-absorção intestinal de gorduras e vitaminas lipossolúveis, anorexia e esteatorreia. Há risco subestimado de desnutrição nesses pacientes, que está associada a grande morbidade. Para classificar os pacientes quanto ao estado nutricional, usam-se os índices de avaliação do crescimento. Porém, considerando a condição clínica do paciente, que pode incluir visceromegalias e ascite, os índices que utilizam o peso na análise podem ser imprecisos. Nesses casos, o uso das medidas de pregas cutâneas e da circunferência braquial leva a avaliações mais fidedignas. O paciente com colestase exige suporte nutricional para compensar a má-absorção e possível desnutrição. Esse suporte inclui: aporte calórico elevado, ingestão proteica em níveis que não se induza hiperamonemia, oferta de ácidos graxos majoritariamente de cadeia média, suplementação de vitaminas lipossolúveis (A,D, E e K) e alguns minerais. Adequado suporte nutricional pode evitar a progressão rápida da doença hepática, facilitar o processo de cicatrização, aumentar a função imunológica, além de prevenir várias consequências da deficiência de uma variedade de micro ou macronutrientes que pode ocorrer na colestase.

Palavras-chave: Colestase; Nutrição; Desnutrição; Criança; Avaliação Nutricional.

ABSTRACT

Cholestasis affects 65% of pediatric patients with liver disease and it is responsible for several clinical consequences such as liver retention of substances excreted in bile, progressive liver damage, intestinal malabsorption of fats and fat-soluble vitamins, anorexia, and steatorrhea. There is an underestimated risk of malnutrition in these patients, which is associated with high morbidity. Indexes of growth evaluation are used to classify patients according to their nutritional status. However, considering the clinical condition of the patient, which may include increase of some organs's size and ascites, the indices that use weight in the analysis may be inaccurate. In these cases, the use of measures of skinfold thickness and arm circumference leads to more reliable evaluations. The patient with cholestasis requires nutritional support to compensate the malabsorption and possible malnutrition. This support includes: caloric intake higher than usual, protein intake at levels which do not induce hyperammonemia, an offer of fatty acids predominantly medium-chain (absorbed independently from the action of micellar bile acids), supplementation of fat-soluble vitamins (A, D, E and K) and some minerals. An adequate nutritional support can avoid the fast progression of liver disease, facilitate the healing process, and enhance immune function, besides of preventing many consequences from the deficiency of a variety of micro or macronutrients which may happens in cholestasis.

Key words: Cholestasis; Nutrition; Malnutrition; Child; Nutrition Assessment.

Instituição:
Grupo de Gastroenterologia Pediátrica.
Faculdade de Medicina da UFMG.
Belo Horizonte, MG – Brasil.
A
Endereço para correspondência:
Alexandre Rodrigues Ferreira
E-mail: alexfer1403@gmail.com

INTRODUÇÃO

Colestase é um termo utilizado para designar o bloqueio, transitório ou permanente, do fluxo biliar. Laboratorialmente, caracteriza-se pelo aumento dos ácidos biliares e da bilirrubina direta do sangue, hipercolesterolemia, hiperfosfolipidemia, aumento da fosfatase alcalina e da gama-glutamiltransferase, glóbulos vermelhos anormais, diminuição da concentração sérica de vitaminas A, D e E, bem como prolongamento do tempo de protrombina.[1,2]

A colestase é observada em aproximadamente 65% das crianças com hepatopatia. As condições que causam colestase na infância variam de acordo com a faixa etária. Entre os recém-nascidos e lactentes, têm-se principalmente: atresia de vias biliares, hepatite neonatal idiopática, deficiência de α1-antitripsina e síndrome de Alagille; entre crianças e adolescentes, têm-se as doenças autoimunes e as hepatites virais.[1]

A colestase é responsável por várias consequências clínicas secundárias: a) retenção pelo fígado das substâncias normalmente excretadas pela bile, principalmente ácidos biliares, bilirrubina, colesterol e oligoelementos; b) lesão hepática progressiva, com cirrose biliar, hipertensão porta e insuficiência hepática; c) redução da oferta de ácidos biliares ao intestino, resultando em má-absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis, levando a anorexia e esteatorreia.[3,4]

Crianças com doença hepática estão em risco de desnutrição, frequentemente subestimada. Cerca de 60% dos hepatopatas menores de dois anos já se apresentam abaixo do peso e estatura esperados para a idade.[5,6] Assim, é essencial que se façam mensurações seriadas do peso, estatura, perímetro cefálico (menores de dois anos), prega tricipital e perímetro braquial. As duas últimas medidas são essenciais, já que se alteram antes da redução do peso e estatura e não sofrem interferência de visceromegalia ou retenção de líquido, diferentemente da medida do peso.[7]

A morbidade associada à desnutrição leva a déficit de desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência imunológica e infecções como colangites. O suporte nutricional adequado pode prevenir a progressão rápida da doença hepática, aumentar a função imunológica, além de facilitar no processo de cicatrização, importante naqueles pacientes que serão submetidos ao transplante hepático.[6,8,9]

FISIOPATOLOGIA

O metabolismo hepático de lipídeos, carboidratos e proteínas já está comprometido em estágios moderados da doença hepática. Em relação aos lipídios, pela redução do fluxo biliar, ocorre redução de sais biliares na luz intestinal, com prejuízo da lipólise dos triglicérides de cadeia longa, sendo apenas absorvidos os de cadeia média, os quais não precisam da ação micelar. A má-absorção dos triglicérides de cadeia longa provoca esteatorreia, resultando em diarreia com perda energética importante. A absorção de gorduras pode ser de apenas 40% do total ingerido.[5,10,11]

A anormalidade na absorção dos triglicérides de cadeia longa leva à deficiência nos ácidos graxos essenciais, como o ácido araquidônico e o ácido docosaexaenoico, os quais têm importância fundamental na infância, principalmente para o desenvolvimento mental, crescimento linear e acuidade visual.[5] A função pancreática desses pacientes costuma estar preservada, com exceção dos portadores da síndrome de Alagille, os quais podem apresentar lipase em níveis inferiores aos de referência.[5,10]

Quanto ao metabolismo de carboidrato, há diminuição nos estoques de glicogênio, levando ao uso de gorduras e aminoácidos como novos substratos, resultando em perda muscular, hiperamonemia, hipoproteinemia, hipoglicemia, hiperlipidemia e menos quantidade de triglicérides circulantes.[8] Quase dois terços dos pacientes apresentam intolerância à glicose, atribuída à diminuição dos receptores de insulina, já que os níveis séricos de insulina estão normais ou até aumentados.[6] A redução dos aminoácidos de cadeia ramificada e o aumento dos aminoácidos aromáticos e da metionina refletem a utilização anormal das proteínas.[5,10,12]

Além disso, a doença hepática crônica colestática transcorre com alterações no hormônio de crescimento (GH) e no fator de crescimento insulina *like* (IGF-1), ambos sintetizados no fígado.[5,13,14] Na doença hepática grave, o IGF-1 está abaixo do nível de detecção e o nível sérico de GH está aumentado, sugerindo resistência ao GH.[13]

A hipertensão porta leva à congestão da mucosa gástrica e intestinal que, associada à portoenterostomia (comum nos pacientes com atresia de vias biliares), acarreta supercrescimento bacteriano, exacerbando a má-absorção.[5,10]

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

A desnutrição grave é fácil e simples de ser diagnosticada, mas a desnutrição leve a moderada pode passar despercebida. A parada de crescimento pode preceder os sinais de doença hepática e a perda de massa muscular pode ser um indicador subjetivo do estado nutricional.[7,10]

O peso é a medida mais fácil de ser obtida na avaliação nutricional. No entanto, deve-se ficar atento aos pacientes com ascite e hepatoesplenomegalia volumosa. Nesses casos, a desnutrição pode ser subestimada e os índices que incluem a medida de peso (ou do índice de massa corporal – IMC) podem indicar falsa melhora nutricional nos estágios de descompensação hepática.[2,7] As medidas seriadas de estatura são capazes de mostrar a velocidade de crescimento, sendo um sensível marcador de nutrição e o indicador mais fidedigno da desnutrição crônica.[2,7] É também importante avaliar a maturação sexual, utilizando o sistema de Tanner. O atraso na maturação sexual é resultado da desnutrição, da condição clínica e social do paciente.[7]

O crescimento cerebral mantém-se acelerado até os primeiros três anos de vida, é dependente do estado nutricional e alterações importantes podem significar eventos graves. Assim, é parâmetro essencial na avaliação do crescimento.[14]

A circunferência dos membros é uma das medidas de crescimento, sendo a mais utilizada a circunferência braquial (CB).[7,15,16] Há também as pregas cutâneas: tricipital (PCT) – a mais utilizada – e subescapular. As pregas cutâneas refletem a gordura corporal, já que o tecido subcutâneo representa cerca de 50% da gordura corporal. A partir das medidas de PCT e CB pode-se ter a medida da circunferência muscular do braço (CMB), usada para avaliar os estoques proteicos.[7,17-19]

Os métodos laboratoriais são limitados para avaliação nutricional, mas podem ser importantes na identificação de deficiências específicas de oligoelementos e vitaminas e na avaliação da efetividade do suporte nutricional.[7]

SUPORTE NUTRICIONAL

O maior objetivo no paciente com colestase é oferecer aporte calórico suficiente para compensar a má-absorção e a desnutrição subsequente. Nesses pacientes, deve ser mantido aporte calórico entre 140 e 200% do recomendado, para promover crescimento adequado. Diante da anorexia, a suplementação noturna por sonda nasogástrica deve ser analisada. Caso o paciente não a tolere ou necessite de suplementação noturna por mais tempo, a gastrostomia endoscópica pode ser considerada.[5,10,20,21]

Para lactentes, a indicação é manter o leite materno exclusivo inicialmente. Caso o lactente não esteja ganhando peso adequadamente, considera-se a suplementação com fórmulas.[17,20,21]

Proteínas

Deve-se ter oferta de 2,0 a 3,0 g/kg/dia, com algumas crianças tolerando até 4,0 g/kg/dia. O objetivo é fornecer a quantidade suficiente de proteínas sem induzir hiperamonemia com consequente encefalopatia. Na presença desta, a ingestão proteica deve ser diminuída para 0,5 a 1,0 g/kg/dia. A quantidade proteica fornecida pelas fórmulas ricas em triglicérides de cadeia média costuma ser bem tolerada, exceto em crianças com doença hepática avançada.[20]

Carboidratos

Os carboidratos são a fonte principal de calorias nos pacientes com colestase. A suplementação deve ser superior a 15 a 20 g/kg/dia. A necessidade de restrição hídrica nos pacientes com doença hepática faz com que carboidratos complexos sejam úteis para restringir a osmolaridade dos alimentos, enquanto mantém alta densidade energética.[22]

Lípides

Para garantir adequada absorção de ácidos graxos, é recomendado que a fórmula contenha 40 a 60% de triglicérides de cadeia média. Essas fórmulas têm efeito importante na diminuição da esteatorreia, no balanço energético e na promoção do crescimento dessas crianças.[20] Geralmente, as crianças necessitam de quantidade mínima (3 a 4% das calorias da dieta) de ácido linoleico para um bom desenvolvimento. As fórmulas ricas em triglicérides de cadeia média apresentam 7 a 14% de calorias representadas por esse ácido.[17]

Vitaminas lipossolúveis

As deficiências de vitaminas lipossolúveis são frequentes nos quadros de colestase, já que a absor-

ção intestinal de vitaminas A, D, E e K é dependente da secreção de ácidos biliares na luz intestinal.[20] Porém, são preveníveis com a reposição dessas vitaminas (Tabela 1).

Deficiência de vitamina A

Vitamina A é armazenada no fígado após sua absorção no trato gastrintestinal. Para sua liberação na circulação, liga-se à pré-albumina e à proteína ligada ao retinol, requerendo zinco no processo. Na doença hepática crônica, a síntese dessas proteínas está diminuída, reduzindo a liberação da vitamina A na circulação. A deficiência dessa vitamina é observada em 35 a 69% das crianças com doença hepática crônica colestática, apresentando-se clinicamente com cegueira noturna, xeroses conjuntival e corneana e espessamento da pele (xerodermia e hiperceratose folicular).[2,23] É importante avaliar os níveis de zinco caso a deficiência não se corrija com a suplementação nas doses habituais.[2]

Deficiência de vitamina D

A vitamina D presente na dieta e a sintetizada na pele é ativada no fígado e posteriormente nos rins. A deficiência de vitamina D pode ocorrer nas crianças com colestase, pela má-absorção e pela menor exposição solar, decorrente do estado avançado da doença de base. A necessidade dessa vitamina é ainda maior nas crianças com pele escura e nas que fazem uso de drogas indutoras enzimáticas (fenobarbital).[9,20] As manifestações são hipocalcemia, hipofosfatemia, tetania, osteomalácea e raquitismo.[2,24]

Deficiência de vitamina E

A vitamina E, após sua absorção, é transportada para o fígado e secretada no sangue na forma de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). Quando as VLDL são metabolizadas, a vitamina E é estocada em tecidos com alto teor de gordura e no próprio fígado. A deficiência de vitamina E atinge 49 a 77% das crianças com colestase crônica. Resulta em anemia hemolítica, alterações na síntese de prostaglandinas e síndrome neurológica progressiva (ausência de reflexos tendinosos profundos, ataxia de tronco e membros, diminuição das sensações vibratórias, da propriocepção e oftalmoplegia).[2,11,20,23] Entre os seis e os 10 anos de idade, a maioria dos sinais neurológicos já está presente.[11]

Tabela 1 - Reposição de vitaminas lipossolúveis em crianças com colestase crônica

Vitamina	Indicação	Dose	Monitorização	Forma de apresentação
Vitamina A	Todos os lactentes e crianças portadoras de colestase	Oral: 5.000 a 25.000 UI ao dia	Acompanhamento periódico dos níveis séricos de ésteres de retinol, pela hepatotoxicidade da vitamina A	(Veículo hidrossolúvel) - Protovit® – 24 gotas (3.000 UI de vitamina A - Cetiva AE® – 1 mL (5.000 UI de vitamina A)
Vitamina D	Quando comprovada a hipovitaminose através de dosagem da vitamina ou clinicamente, pelo raquitismo	- Ergocalciferol (Vit D2) ou Colecalciferol (Vit D3) oral: 1.200 a 5.000 UI/dia. - Se não ocorrer resposta com o ergo ou colecalciferol e a colestase ou alteração óssea for mantida, usa-se calcitriol (1,25(OH)2-vit D – forma ativa da vitramina D) oral: 0,25 mcg a 1 mcg/dia	Acompanhamento periódico dos níveis de 25 OH-vitamina D, cálcio e fósforo séricos. Se suspeita de raquitismo, fazer radiografia de ossos do punho e joelhos	- Aderogyl D3® – 24 gotas (26.000 UI de colecalciferol) - Protovit® – 24 gotas (900 UI de colecalciferol - DePura® – 1gota (200 UI de colecalciferol) - Calcitriol: 0,25 mcg/cap
Vitamina E	Todos os lactentes e crianças portadoras de colestase	- Vitamina E: 25 a 50 UI/kg/dia - TPGS: 15 a 25 UI/kg/dia - Se não ocorrer normalização da relação vitamina E sérica/concentração total de lípides na dose de 100 a 200 UI/kg/dia, deve-se utilizar apresentação IM na dose de 0,5 a 1 UI/kg/dia a cada 3 a 10 dias	Relação vitamina E sérica/ concentração total de lípides deve ser mantida >0,6 mg/g em lactentes e >0,8 mg/g nos maiores de 12 anos	- Protovit® – 24 gotas (15 UI de vitamina E) - Ephynal® 400 UI/cap - Cetiva AE® – 1 mL (30 UI de vitamina E) - Frutovitam® IM 7 UI/mL
Vitamina K	Todos que persistem com icterícia e nos que apresentam baixa atividade de protrombina	- Oral: 2,5 mg – 2x semana a 5 mg ao dia - IM ou EV: se não responde à forma oral, dose de 5 mg a 10 mg, de 15/15 dias	Atividade de protrombina	- Kanakion® oral (veículo hidrossolúvel) 2 mg/0,2 mL - Kanakion® ou Kavit® IM ou EV 10 mg/mL

Deficiência de vitamina K

A vitamina K é oriunda da dieta (K1) e também é sintetizada pela flora intestinal (K2). É absorvida no intestino delgado, transportada ao fígado e distribuída aos outros tecidos. O uso de antibióticos pode alterar a flora intestinal e diminuir a síntese dessa vitamina.[23] A hipoprotrombinemia causada pela deficiência de vitamina K se soma a vários outros fatores que os pacientes colestáticos podem possuir para apresentarem sangramentos, como varizes esofágicas, gastropatia da hipertensão porta, disfunção plaquetária, trombocitopenia e diminuição dos outros fatores de coagulação dependentes do fígado.[2,20]

Vitaminas hidrossolúveis

Pouco ainda se sabe sobre o comportamento das vitaminas hidrossolúveis na criança com colestase. Nos adultos já se conhece a deficiência das vitaminas B1, B6 e C, além do ácido fólico. Por isso, quando a criança já faz uso de fórmulas enriquecidas com vitaminas, recomenda-se a suplementação polivitamínica em dose padrão. Se não, está indicado o dobro da dose padrão das vitaminas hidrossolúveis.[2,11]

Minerais

Alguns minerais, como cobre, manganês e alumínio, têm como forma de excreção principal o fluxo biliar. Com a colestase, há acúmulo desses elementos no fígado. Recomenda-se que se evitem alimentos e componentes de nutrição parenteral que contenham esses elementos. O manganês é tóxico ao sistema nervoso central, causando doença dos gânglios da base. Recomenda-se que haja acompanhamento do seu nível sérico nos pacientes com colestase e em nutrição parenteral. A função neurológica pode ser restaurada após o transplante hepático e o nível sérico de manganês normalizado. Deve-se atentar para o fato de o alumínio ser muito encontrado na formulação de vários medicamentos, evitando-os, se possível.[2]

Caso haja deficiência de algum mineral no paciente colestático, existem definidos: indicações, dosagens e monitorização da suplementação do mineral (Tabela 2).

Os minerais a seguir apresentados têm como causa da deficiência a própria má-absorção da colestase, menos ingestão, além de outras especificadas em cada caso.

- **cálcio e fósforo:** as deficiências desses minerais podem contribuir potencialmente para a doença óssea com níveis normais de vitamina D.[2,11]
- **magnésio:** a hipomagnesemia está também relacionada ao hiperaldosteronismo, que leva à maior excreção renal de magnésio, à fibrose hepática, à hipoalbuminemia. Também se relaciona à depleção do paratormônio e reduzida densidade de massa óssea. A suplementação com óxido de magnésio melhora o quadro ósseo.[2]
- **zinco:** sua deficiência leva a déficit de crescimento, anorexia, diminuição da função imune, aparecimento de vesículas eritematosas na face e extremidades distais. Baixa concentração sérica de zinco foi encontrada em 42% das crianças portadoras de colestase aguardando transplante hepático.[2]

Tabela 2 - Reposição de minerais em crianças com colestase crônica

Mineral	Indicação	Dose	Monitorização
Cálcio e Fósforo	Quando há redução da concentração sérica de cálcio iônico	- 25 a 100 mg/kg/dia de cálcio elemento - 25 a 50 mg/kg/dia de fósforo	Relação cálcio-creatinina na urina, cálcio e fósforo séricos, calciúria deve ser mantida < 4-6 mg/kg/dia
Magnésio	Caso haja hipomagnessemia	- 1 a 2 mEq/kg/dia de óxido de magnésio oral. - Aguda: deve ser tratada com 0,3 a 0,5 mEq/kg/dose (máximo de 3 a 6 mEq) na solução de sulfato de magnésio 50%, intravenoso, em tempo superior a 3 horas	
Zinco	Crescimento inadequado acompanhado de baixa ingestão oral ou concentração de zinco baixa (<60 μg/dL)	1 mg/kg/dia de zinco-elemento, através da solução de sulfato de zinco (10 mg/mL) por 2 a 3 meses	A concentração sérica de zinco não reflete o zinco total do organismo, sendo difícil identificar as crianças que estão com essa deficiência
Selênio	Nível sérico abaixo do valor de referência < 40 μg/L (0,5 mmol/L): deficiência moderada; < 10 μg/L (0,12 mmol/L): deficiência grave	- 1 a 2 μg/kg/dia de selênio de sódio, oral. – Lactentes e crianças que estão em nutrição parenteral, infusão venosa de 2 μg/kg/dia, seguido de 1 μg/kg/dia de manutenção	Os níveis séricos de selênio devem ser monitorados durante e após suplementação, com o objetivo de alcançarmos um nível de 50 a 150 μg/L

A deficiência deve-se também à hipoabuminemia, ao aumento da excreção urinária e à compartimentação hepática do zinco como parte da resposta de fase aguda.[2]

- **selênio:** sua deficiência pode causar macrocitose e perda do pigmento capilar, além de cardiomegalia e miopatias, clinicamente manifestas em fraqueza e dores musculares.[2] Não há recomendações definidas quanto à suplementação de selênio, mas é prudente que se faça sua monitorização nas crianças com colestase.
- **ferro:** é deficiente em 32% das crianças hepatopatas crônicas e também de resulta de sangramentos crônicos por varizes esofágicas, gastropatia da hipertensão porta, sangramentos prolongados por coagulopatias e trombocitopenia.[2,25]

CONCLUSÕES

A desnutrição na colestase é um processo multifatorial, sendo a principal responsável pela grande morbidade e mortalidade. O suporte nutricional adequado pode prevenir a progressão rápida da doença de base, com a melhora da função imunológica, e facilitar no processo de cicatrização. A avaliação nutricional dessas crianças é muito importante e deve ser realizada de maneira meticulosa e periódica para detectar de maneira precoce as deficiências. Complicações da doença hepática crônica (visceromegalias, ascite, edema periférico) dificultam o uso do peso na avaliação nutricional. É indispensável o exame físico minucioso, medidas antropométricas e exames complementares individualizados, associados às medidas de prega cutânea tricipital e circunferência braquial, mais fidedignas, já que não levam em consideração o peso, permitindo o diagnóstico precoce do acometimento nutricional.

REFERÊNCIAS

1. Pinto RB, Silveira TR. Colestase em crianças. In: Lopez FA, Campos Júnior D. Tratado de pediatria. Barueri-SP: Manole; 2007. p. 919-33.
2. Feranchak AP, Sokol RJ. Medical and nutritional management of cholestasis in infants and children. In: Suchy FG, Sokol RJ, Balistreri WF. Liver Disease in Children. New York: Cambridge University Press; 2007. p.190-218.
3. Ng VL, Balistreri W. Manifestações de doença do fígado. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson- Tratado de Pediatria. São Paulo: Elsevier; 2005. p. 1393-9.
4. Guyton AC, Hall JE. Funções secretoras do tubo alimentar. In: Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p. 735-50.
5. Protheroe SM. Feeding the child with chronic liver disease. Nutrition.1998; 14:796-800.
6. Ramaccioni V, Soriano HE, Arumugam R, Klish WJ. Nutritional aspects of chronic liver disease and liver transplantation in children. J Pediatr Gastroenterl Nutr. 2000; 30:361-7.
7. Taylor RM, Dhawan A. Assessing nutritional status in children with chronic liver disease. J Gastroenterol Hepatol. 2005; 20:1817-24.
8. Pawłowska J, Matusik H, Socha P, Ismail H, Ryzko J, Karczmarewicz E, Jankowska I, Teisseyre M, Lorenc R. Beneficial effect of liver transplantation on bone mineral density in small infants with cholestasis. Transplant Proc. 2004 Jun; 36(5):1479-80.
9. Ulivieri FM, Lisciandrano D, Gridelli B, Lucianetti A, Roggero P, Nebbia G, *et al*. Bone mass and body composition in children with chronic cholestasis before and after liver transplantation. Transplant Proc. 1999 Aug; 31(5):2131-4.
10. Protheroe SM, Kelly DA. Cholestasis and end-stage liver disease. Baillière`s Clin Gastroenterol. 1998; 12: 823-41.
11. Roquete MLV, Ferreira AR. Colestase crônica. In: Peret Filho LA. Terapia nutricional nas doenças do aparelho digestivo na infância. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 249-62.
12. Moukarzel AA, Najm I, Vargas J, McDiarmid SV, Busuttil RW, Ament ME. Effects of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. Transplant Proc. 1990; 22:1560-3.
13. Heubi JE, Heyman MB, Shulman RJ. The impact of liver disease on growth and nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002; 35:55-9.
14. Alonso G, Duca P, Pasqualini T, D`Agostino D. Evaluation of catch--up growth after liver transplantation in children with biliary atresia. Pediatr Transplant. 2004; 8:255-9.
15. Kamimura MA, Baxmann A, Sampaio LR, Cuppari L. Avaliação nutricional. In: Cuppari L. Nutrição clínica no adulto. Barueri-SP: Manole; 2002. p.71-98.
16. Feranchak AP, Gralla J, King R, Ramirez RO, Corkill M, Narkewicz MR, Sokol RJ. Comparasion of índices of vitamina A status in children with chronic liver disease. Hepatology. 2005; 42:782-92.
17. Cardoso AL, Porta G, Vieira MA, Carrazza FR. Caracterização nutricional de crianças com colestase crônica. J Pediatr (Rio J). 1997; 73:43-50.
18. Sokol RJ, Stall C. Anthropometric evaluation of children with chronic liver disease. Am J Clin Nutr. 1990; 52:203-8.
19. Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, Cleghorn GJ, Patrick MK, Wilcox JA, *et al.* The nature of malnutrition in children with end--stage liver disease awaiting orthotopic liver transplantation. Am J Clin Nutr. 1992 Jul; 56(1):164-8.
20. Francavilla R, Miniello VL, Brunetti L, Lionetti ME, Armenio L. Hepatitis and cholestasis in infancy: clinical and nutritional aspects. Acta Pediatric. 2003; 441:101-4.

21. Roquete MLV. Atresia de vias biliares extra-hepáticas. In: Filho LAP.Suporte nutricional em gastroenterologia pediátrica. Rio de Janeiro: Medsi; 1994. p.177-88.
22. Hessel G, Sawamura R. Colestase do lactente. In: Barbieri D, Palma D.Gastroenterologia e nutrição. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 143-57.
23. Moreira LAC. Nutrição enteral em gastroenterologia e hepatologia pediátrica. In: Silva LR. Urgências clínicas e cirúrgicas em gastroenterologia e hepatologia pediátricas. Rio de Janeiro: Medsi; 2004. p. 979-1006.
24. Bastos MD, Silveira TR. Níveis plasmáticos de vitamina D em crianças e adolescentes com colestase. J Pediatr (Rio J). 2003; 79:245-52.
25. Mattar RHGM, Azevedo RA, Speridião PGL, Fagundes Neto U, Morais MB. Nutritional status and intestinal iron absorption in children with hepatic disease with and without cholestasis. J Pediatr (Rio J). 2005; 81:317-24.